Aus dem pathologischen Institut der
Universität Marburg.

Zur Kenntnis der Hypophysenstruktur bei Akromegalie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin
Chirurgie und Geburtshülfe
der
hohen medizinischen Fakultät der
Universität Marburg.

ACAD.
LUGD. BAT.
BIBL.

Vorgelegt von

Heinrich Berghahn

approb. Arzt
aus Herrentrup in Lippe.

MARBURG
1913.
Druck von Topp & Möller, Detmold.

Aus dem pathologischen Institut der
Universität Marburg.

Zur Kenntnis der Hypophysenstruktur bei Akromegalie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin
Chirurgie und Geburtshülfe

der

hohen medizinischen Fakultät der
Universität Marburg.

ACAD.
UGD.BAT.
BIBL.

Vorgelegt von

Heinrich Berghahn

approb. Arzt

aus Herrentrup in Lippe.

1913.

Druck von Topp & Möller, Detmold.

Angenommen am 18. VII. 1913.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät
zu Marburg.

Referent: Prof. Dr. Jores.

Unsere Kenntnis von der Physiologie und Pathologie der Hypophyse und ihrer Bedeutung für den Gesamtorganismus hat sowohl durch die Beobachtungen am hypophysipriven Tier, wie durch anatomische Untersuchung krankhaft veränderter Hypophysen in den letzten Jahren eine wesentliche Bereicherung erfahren, wenn wir auch von einer genauen Kenntnis der funktionellen Bedeutung dieses Organes für den Menschen noch weit entfernt sind. Die Schwierigkeit, welche darin liegt, die am Tiere gemachten Erfahrungen auf die menschliche Pathologie zu übertragen, rechtfertigt auch die Mitteilung eines einzelnen Falles, welcher mir für den kausalen Zusammenhang zwischen Hypophysenzellen und Akromegalie bedeutsam zu sprechen scheint. Erdheim und Stumme haben eine besondere, nur beim Weibe auftretende Zellart — die Schwangerschaftszellen, so genau hinsichtlich ihres Auftretens, Schwindens, wie ihrer Verteilung in der Hypophyse beschrieben, daß man noch nach Jahren aus dem Vorhandensein einzelner solcher Zellen einen stattgehabten Partus feststellen kann. Auch die Beziehungen zwischen Hypophysentumor und Akromegalie sind heute soweit geklärt, daß an einem ursächlichen Zusammenhang kaum noch gezweifelt werden kann. In dieser Beziehung hat be-

sonders die Monographie B. Fischers: „Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht" eine Klärung der bestehenden Uneinigkeit und Widersprüche herbeizuführen versucht. B. Fischer kommt nach Durchsicht aller bisherigen Mitteilungen über Hypophysenveränderung und Akromegalie zu dem Ergebnis, daß nur das eosinophile Adenom des Hypophysenvorderlappens, in einigen wenigen Fällen sogar die bloße Vermehrung der eosinophilen Zellen mit jener charakteristischen Wachstumsstörung an Skelett und Weichteilen verknüpft ist. Andere Hypophysentumoren, wie Sarkome, basophile und Hauptzellenadenome sollen nie zur Akromegalie führen.

Ein auffälliges Dickerwerden der Hände und Füße, der Nase, des Unterkiefers beobachtete schon 1772 Saucerotte; etwa 100 Jahre später konstatierte Verga die gleiche Veränderung bei einer den Türkensattel durchbrechenden Geschwulst. 1886 beschrieb dann Pierre Marie als Akromegalie die schon früher bekannte Krankheit, bei der im Vordergrunde des ganzen Krankheitsbildes eine eigenartige Wachstumsstörung stand. Er fand bei seinen beiden Fällen eine beträchtliche Vergrößerung der Hände, der Füße und der vorstehenden Teile des Gesichtes, die Wirbelsäule war kyphotisch gekrümmt, die Muskulatur war abgemagert und die Zunge war auffallend groß.

Ähnliche Fälle wurden in den nächsten Jahren in stets zunehmender Zahl veröffentlicht, ohne daß indeß die Kenntnis von den Ursachen und dem Wesen dieser Erkrankung eine wesentliche Förderung dadurch erfahren hätte: Bei einer großen Zahl von Beobachtungen deckte sich aber das klinische Bild mit einem bestimmten autoptischen Befunde. So hatte schon Marie bei seinen zwei Fällen einen Tumor der Hypophyse gefunden und

diesen Befund als eine kausale Verknüpfung angesehen. Er hat daraus eine Theorie über die Entstehung der Akromegalie hergeleitet, die heute noch ihre Anhänger hat; er glaubte die natürliche Funktion der Hypophyse bestehe darin, Stoffe, die für das Zentralnervensystem schädlich wären, zu zerstören; ein Tumor der Drüse und die dadurch bedingte mangelhafte Funktion verursache eine Anhäufung dieser Substanzen im Körper, die dann durch einen fortwährenden Reiz die akromegalischen Wachstumstörungen auslösten. Es waren aber damals schon mehrere Fälle von Hypophysentumor bekannt, die keinerlei Erscheinungen von Akromegalie boten. Heute ist diese Theorie sicher widerlegt. Hypophysenbefunde, die den sicheren Schluß einer mangelhaften oder sogar aufgehobenen Funktion dieser Drüse erlaubten, wurden, außer dem Falle Bleibtreus, nie bei Akromegalikern gemacht, dagegen bei Zwergen und Kretins. So fanden Bregmann und Steinhaus bei Kretinismus und Zwergwuchs eine starke Atrophie und Benda eine totale Zerstörung der Hypophyse durch ein Teratom. Auch die Tierexperimente haben ergeben, daß bei Entfernung der Drüse allgemeiner Stillstand des Körperwachstums eintritt.

Massalongo hat im Jahre 1893 eine Theorie aufgestellt, die der von Marie entgegengesetzt ist; er erblickte in der Vergrößerung der Hypophyse ein Zeichen für eine vermehrte Funktion und in der akromegalischen Wachstumstörung eine Folge dieser Hyperfunktion; diese funktionelle Störung bestehe von Geburt an, sie mache sich aber erst nach der Pubertät bemerkbar, „weil das physiologische Wachstum die akromegalischen Veränderungen verschleiere.“ Er ging dabei von der falschen Voraussetzung aus, daß die Hypophyse, ähnlich wie der

Thymus ein Organ sei, daß im postfoetalen Leben normalerweise eine Rückbildung erfahre; das Ausbleiben dieser Involution verursache also die Akromegalie. Bei der Gültigkeit dieser Therorie ließen sich die Fälle von Akromegalie, die nicht gleich nach eingetretener Pubertät, sondern erst im höheren Lebensalter begannen, kaum erklären. Auch ergaben die Untersuchungen über die Entwicklung der Hypophyse, daß diese nach der Geburt sich nicht rückbildet, sondern mit dem ansteigenden Alter bis zum 40. Lebensjahre in fortschreitender Entwicklung befindet.

Zu dieser in ihrer ursprünglichen Form nicht haltbaren und daher von Tamburini und Caselli später modifizierten Theorie, daß der Akromegalie eine Hypersekretion der Hypophyse zugrunde liege, bekannten sich in Deutschland zuerst Hansemann und Benda. Letzterer konnte dafür auch einen glaubwürdigen Beweis erbringen, indem er bei vier Fällen von typischer Akromegalie, den histologischen Nachweis erbrachte, daß die vorgefundenen Hypophysistumoren Adenome des Hypophysenvorderlappens waren; er konnte ganz deutlich verfolgen, wie das normale Drüsengewebe in das Tumorgewebe überging, auch fand er den Tumor aufgebaut aus den spezifischen Zellelementen der Hypophyse. Hierin lag die große Bedeutung seines Befundes.

Aber auch schon Sternberg hatte die Vermutung ausgesprochen, daß nur eine Geschwulstform, nämlich die Sarkome die Akromegalie zur Folge hätten; der Irrtum lag in der falschen histologischen Deutung der Geschwülste, die eigentlich Adenome waren.

Bekanntlich besteht die Hypophyse aus zwei genetisch ganz verschiedenen Teilen, dem vorderen Drüsenlappen und dem hinteren nervösen Lappen, der

mit dem Gehirn durch den Hypophysenstiel verbunden ist. Beim Erwachsenen kann man in dem Drüsenlappen zwei prinzipiell verschiedene Zelltypen unterscheiden: die Hauptzellen und die Chromophilen. Die ersteren sind Zellen mit sehr spärlichem, unscharf begrenzten und schlecht färbbaren Protoplasma, das keine Granula enthält; sie finden sich schon beim Foetus in den letzten Monaten; hierzu kommen im Entwicklungsalter die chromophilen Zellen; sie haben reichliches scharf begrenztes Protoplasma, das sehr leicht Farbstoff annimmt und Granula in mehr oder weniger großen Mengen enthält. Diese Zellen treten nach Creutzfeld schon in den ersten Lebensmonaten in der Hypophyse auf und zwar in dem zentralen Teile des Vorderlappens. Nach der Affinität zu sauren und basischen Farbstoffen unterscheidet man diese Zellen in eosinophile und basophile. Hierzu kommt bei der Frau noch eine dritte Zellart in der Gravidität, die sich von den anderen durch ihren hellen Kern unterscheidet. Alle drei Zellarten gehen nach Benda durch Differenzierung aus den Hauptzellen hervor. Die Anordnung der Zellen in der Drüse eines Erwachsenen ist nun derart, daß die Hauptzellen vornehmlich in der Randzone und in der Grenzschicht zwischen Vorder- und Hinterlappen liegen, während die Chromophilen die Mitte einnehmen; die Basophilen speziell liegen wieder an der vorderen Circumferenz des Drüsenlappens.

Benda fand nun bei seinen Fällen eine auffallende Vermehrung der eosinophilen Zellen sowohl in dem erhaltenen normalen Gewebe wie auch in dem ganzen Tumor, und zwar enthielt ihr Protoplasma feine Granula. Er schloß aus diesem Befunde, daß durch die Vermehrung der Drüsensubstanz eine Hypersekretion an-

zunehmen sei, und daß die Granula in den eosinophilen Zellen der anatomisch sichtbare Ausdruck der Zellfunktion seien. Mit dieser Auffassung glaubte er auch die Fälle von bösartigem Hypophysentumor mit Akromegalie deuten zu können, indem er deren Entstehung von einer ursprünglichen einfachen Hyperplasie ableitet.

Arnold und Strümpell glauben nicht an einen ursächlichen Zusammenhang von Hypophysisadenom und Akromegalie; sie sehen in beidem nur den Ausdruck einer Reaktion des Körpers auf eine uns noch unbekannte Stoffwechselstörung. Ebenso kommt Cagnetto zu diesem Ergebnis auf Grund eigener Beobachtungen, indem er zeigt, daß es ebenso gut Fälle von Hypophysentumor, auch von Adenom mit großem Reichtum an Eosinophilen, ohne Akromegalie gibt, wie auch umgekehrt, daß typische Fälle von Akromegalie ohne eine Veränderung der Hypophyse vorkommen.

Petrèn hat für diese letzteren Fälle eine andere Erklärung, obwohl er im allgemeinen ein Anhänger der hyperpituaristischen Theorie ist. Bei seinem Falle von Akromegalie war auch Syringomyelie vorhanden; die Hypophyse war normal, aber außer den für die Syringomyelie charakteristischen Veränderungen des Rückenmarkes fand sich eine starke Ependymwucherung des Zentralkanals und der Ventrikel. Diesem Befunde legt er eine große Bedeutung bei; er glaubt, daß in diesem Falle — analog den eosinophilen Zellen beim Hypophysisadenom, die Ependymzellen eine innersekretorische Tätigkeit entfalten und die akromegalischen Wachstumsstörungen auslösen.

Es liegen vielfache Beobachtungen vor, die für ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis von Veränderungen des Nervensystems und Wachstumsstörung sprechen.

So kennen wir eine Knochen- und Weichteilhypertrophie, welche an den Extremitäten platzgreift, die der akromegalischen nicht nur ähnlich ist, sondern nach M. B. Schmidt auch genau dieselben anatomischen Veränderungen darbietet. Sie entsteht nach v. Rechlinghausens Angaben im Anschluß an Rückenmarkserkrankungen, insbesondere nach Syringomyelie. Hierzu kommt noch, daß von verschiedenen Autoren, zuerst von Magendie und v. Recklinghausen, bei Fällen von echter Akromegalie Veränderungen besonders an Hirnnerven, peripheren Nerven und Sympathikus nachgewiesen wurden. Darum erwägt auch B. Fischer, daß die Hypersekretion der Hypophyse nicht direkt das akromegalische Wachstum auszulösen braucht, sondern indirekt auf dem Wege über das Nervensystem.

Im Übrigen erkennt er aber die von Cagnetto und Petrèn zusammengestellten Fälle von Akromegalie ohne Hypophysenveränderung als beweiskräftig nicht an. Er weist auf Grund einer genauen Analyse dieser Fälle nach, daß entweder die Diagnose Akromegalie zweifelhaft ist, oder aber der Beweis einer Intaktheit der Hypophyse nicht erbracht ist. Zweifellos sind hier mehrere Fälle irrtümlich als Akromegalie aufgeführt worden. Der zweite Einwand ist berechtigt auf einen wichtigen Befund Erdheims hin. Dieser fand nämlich bei einem typischen Falle von Akromegalie keinen Tumor der Hypophyse; diese lag an normaler Stelle und bot äußerlich keine Veränderungen. Bei näherer Präparation ergab sich dann aber: „daß unterhalb der Hypophyse, ganz im Keilbeinkörper verborgen, ein Tumor lag, der sich bei der histologischen Untersuchung als typischer Hypophysentumor erwies, da er äußerlich aus den für dieses Organ typischen Eosinophilen aufgebaut war."

Er schließt mit Recht daraus, daß dieser Befund sehr leicht hätte übersehen werden können, und daß man dann einen Fall mehr hätte von Akromegalie ohne Hypophysentumor. Die systematischen Untersuchungen Erdheims über die Entwicklung der Hypophyse und des Hypophysenganges haben weiterhin ergeben, daß man sehr häufig in diesem Gange versprengte Hypophysenkeime findet. Diese Beobachtung ist auch schon vor Erdheim von anderen Autoren gemacht worden. Außerdem haben Erdheim und Haberfeld gezeigt, daß man beim Menschen am Rachendach konstant ein drüsiges Gebilde findet, die Rachendachhypophyse, deren Aufbau und Zellen vollkommen dem Vorderlappen der eigentlichen Hypophyse analog sind. Fischer zieht daraus den Schluß, daß sowohl von den versprengten Hypophysenkeimen wie von der Rachendachhypophyse spezifische Hypophysisadenome ausgehen und zur Akromegalie führen können und er verlangt für den sicheren Beweis der Intaktheit der Hypophyse, daß sowohl Keilbeinkörper wie Rachendach auf einen Tumor untersucht werden. Auch die einfache mikroskopische Untersuchung genügt bei einem Falle von Akromegalie ohne Veränderung des Hirnanhanges nicht, sondern es muß mit allen Hilfsmitteln die histologische Untersuchung durchgeführt werden, um beweisen zu können, daß die Struktur und die spezifischen Hypophysisepithelien wirklich unverändert sind.

Diese Forderung erhebt er auf Grund der Befunde von Lewis und Salle und ich muß mich nach meinen eigenen Erfahrungen dieser Forderung anschließen. Lewis fand bei einem Falle von typischer Akromegalie makroskopisch die Hypophyse ohne Veränderung. Die histologische Untersuchung ergab aber einen pathologischen

Befund. Der Aufbau entsprach vollkommen dem des Hypophysisadenoms bei Akromegalie; es bestand eine wesentliche Vermehrung der eosinophilen Zellen bei unregelmäßiger Anordnung und Stromaschwund. Lewis und auch Fischer erklären diesen Befund so, daß die Vermehrung der eosinophilen Zellen als der sezernierenden Elemente eine Hyperfunktion und damit die Akromegalie zur Folge gehabt hat.

Eine ähnliche Beobachtung machte neuerdings Salle bei der Sektion eines $2^1/_2$ Monate alten Kindes, das schon bei der Geburt die charakteristischen Erscheinungen der Akromegalie bot; er fand eine im Verhältnis zu dem Alter des Kindes auffallende Vergrößerung der Hypophyse — sie entsprach der eines erwachsenen Mannes — und zwar betraf die Vergrößerung ausschließlich den Drüsenlappen. Mikroskopisch ließ sich eine erhebliche Vermehrung der eosinophilen Zellen nachweisen; es bestand also eine Hyperplasie des Drüsenanteils bedingt durch die Vermehrung der Eosinophilen.

Zu diesen beiden Beobachtungen kann ich eine dritte hinzufügen, die mit beiden in Parallele zu stellen ist. Von Herrn Prof. Jores wurde mir die Hypophyse dieses Falles zur mikroskopischen Untersuchung übergeben. Das Präparat stammt von einem 27jährigen männlichen Individuum, welches nach einem operativen Eingriff an accidenteller eitriger Meningitis zugrunde ging. Es war nur gestattet, die Gehirnsektion auszuführen, sodaß wir hinsichtlich der Diagnose Akromegalie allein auf die klinische Diagnose angewiesen sind. Die Erscheinungen der Akromegalie waren ganz typisch und unzweifelhaft*].

*] Ich verwe'se auf eine bevorstehende Publikation dieses Falles von Herrn Prof. Preysing in Cöln.

Sektionsbefund [Prof. Jores] unter Weglassung des auf dem operativen Eingriff bezüglichen:

Das Schädeldach ist rundlich mit glatter Oberfläche, Schädeldach dick und schwer; der Sinus longitudinalis ist angefüllt mit Speckhaut und Cruor. Die Innenfläche der Dura rechterseits hat leicht gelblich grauen Belag und eine partiell haemorrhagische Auflagerung. Linkerseits ist die Dura nahezu spiegelnd mit nur wenigen fleckförmigen haemorrhagischen Auflagerungen. Die Pia ist an der Convexität rechts in ganzer Ausdehnung gelblich trübe, links hauptsächlich im Verlauf der Furchen. Die Blutgefäße sind stark gefüllt. An der Schädelbasis findet sich reichlich trübe Flüssigkeit, in den basalen Sinus flüssiges Blut. Die arteriellen Gefäße sind zartwandig. In den Seitenventrikeln findet sich geringer aber trüber Liquor cerebrospinalis. Ependym ist glatt, dritte Ventrikel ist weit. Die Substanz des Kleinhirns ist von mittlerer Konsistenz, gutem Blutgehalte, ohne Herderkrankungen, ebenso sind die Großhirnhemisphären auch Pons und Medulla ohne Veränderung.

Die Dura an der Basis ist im allgemeinen blank, nur über dem Clivus zeigt sie dünneren haemorrhagischen Belag. Der Türkensattel ist nicht über die Norm groß etwas asymmetrisch. Der prozessus clinoideus posterior rechts steht etwas mehr nach hinten als der linke.

Der Türkensattel mißt 15 mm von vorn nach hinten. Die Hypophyse erscheint in situ nicht vergrößert; nach Herausnahme zeigt die Hypophyse folgende Maße: Länge von vorn nach hinten 11 mm, größte Breite 18 mm, größte Dicke 4 mm. Die Tiefe des Türkensattels nach Herausnahme der Hypophyse 5—7 mm. Das Keilbein wurde in toto herausgenommen und Herrn Prof. Preysing überlassen; indessen durfte von einer

Untersuchung des Sphenoidkörpers deshalb Abstand genommen werden, weil durch den operativen Versuch, die Hypophyse vom Gaumen aus zu erreichen, ein Teil der Keilbeinhöhle und des Keilbeinkörpers entfernt war. Somit bot sich uns nicht die Möglichkeit, in dem verstümmelten Keilbein nach Resten des canalis craniopharingeus und versprengten Hypophysenkeimen zu fahnden.

Die herausgenommene Hypophyse wurde durch einen Sagittalschnitt in zwei Hälften zerlegt und nach Fixierung in Formalin in Paraffin eingebettet. Von beiden Teilen wurden dann von der Mitte aus Serienschnitte angefertigt, von denen jeder vierte Schnitt abwechselnd mit Haematoxylin-Eosin, nach Kraus oder mit Heidenhainschem Eisenalaunhaematoxylin gefärbt wurde.

Auf den medialen Schnittflächen sind beide Lappen von gleicher Größe; dieses Verhältnis ändert sich aber bei den weiteren Schnitten zu Gunsten des drüsigen Lappens, der den nervösen Teil seitlich umfaßt. Die Hypophyse ist etwas abgeplattet und rings von einer dünnen, aber überall intakten Bindegewebskapsel umgeben.

Auf den ersten Schnitten, bei denen der Hypophysenstiel getroffen ist, kann man sehr deutlich verfolgen, wie eine ganz dünne Schicht von Drüsenalveolen vorn und seitlich am Stiel hinaufzieht und sogar hinter dem Stiel eine kleine Strecke weit auf den nervösen Lappen übergreift. Die Zellen dieser Alveolen bestehen fast nur aus Hauptzellen, ganz vereinzelt finden sich ein oder zwei Eosinophile in der peripheren Zone einer Alveole.

An der Grenze zwischen beiden Lappen finden sich eine kleinere und eine größere Cyste mit rosagefärbtem

Colloidinhalt; nur mehrere eosinophile Zellen mit noch scharf begrenztem Protoplasma und mehrere isolierte Kerne heben sich besonders daraus hervor. Die Innenfläche der Cyste ist mit einem mehrschichtigen bis kubischen Epithel ausgekleidet.

Der nervöse Lappen bietet keine Besonderheiten. An keinem Schnitte ist braunes Pigment nachzuweisen, auch enthielt er keine eingewanderten Vorderlappenzellen.

Bei dem Drüsenlappen fällt sofort der große Reichtum an eosinophilen Zellen auf. Der Aufbau unterscheidet sich nicht von einer normalen Hypophyse; das Stroma ist im Gegensatz zu dem Befund von Lewis reichlich entwickelt mit zahlreichen Blutgefäßen. Eine scharfe Grenze zwischen Mantelzone, der Markschicht Peremeschkos und dem zentralen Teile kann man nicht feststellen; die Alveolen sind überall ziemlich regelmäßig angeordnet; allerdings fällt auf, daß die Zellschläuche in der Randzone schmaler sind, als im Centrum; hier finden sich oft ganze Gruppen von dicken Zellschläuchen nebeneinander, die fast ausschließlich aus rein eosinophilen Zellen bestehen. In der Randzone überwiegen an vielen Stellen die Hauptzellen, aber es finden sich hier auch zahlreiche Eosinophile, auch ganze Alveolen aus rein Eosinophilen. Basophile sind nur sehr spärlich vertreten. Viele Follikel enthalten Colloid. Die Anordnung der Eosinophilen in einer Alveole ist von der Norm etwas abweichend, sie sind nicht allein peripher in einfacher oder doppelter Lage, sondern auch im Centrum gelagert. Der Kern ist dunkelblau gefärbt mit groben Chromatinschollen; das Protoplasma ist sehr reichlich, scharf begrenzt; sie entsprechen etwa dem mittelgroßen Typ Erdheims. Auffallend ist, daß bei dem Protoplasma bei Haematoxylin - Eosinpräparaten

keine Granulationen zu sehen sind. Bei den Präparaten, die nach Kraus und Heidenhain gefärbt sind, sieht man dagegen recht deutlich, wie das Protoplasma aus feinen Granulationen besteht. Die eosinophilen Zellen sind hierbei ganz schwarz, das Protoplasma ist kaum vom Kern zu unterscheiden.

Das Wesentliche des Befundes ist also folgendes:

Die anatomische Untersuchung der Hypophyse ergibt eine Abflachung aber sonst kein gestörtes Größenverhältnis zwischen Hinter- und Vorderlappen. Die im Sektionsprotrokoll angegebenen Maße erreichen etwa den Mittelwert der von Erdheim für diese Lebensperiode gefundenen Maße. Der Vorderlappen ist nicht vergrößert; es besteht keine abnorme Colloidansammlung zwischen Vorder- und Hinterlappen.

Mikroskopisch hat sich ein Adenom in der Hypophyse nicht nachweisen lassen, wohl aber eine absolute wie relative Vermehrung der eosinophilen Zellen. Besonders hervorzuheben ist vielleicht noch die ausgesprochene Neigung, an vielen Stellen im Centrum der Drüse, Zellschläuche mit zahlreichen Zellen nur aus reinen Eosinophilen zu bilden.

Zur Kontrolle habe ich die Hypophysen von männlichen Individuen untersucht aus derselben Altersperiode, aber bei keinem habe ich eine annähernde Vermehrung der Eosinophilen feststellen können.

Besteht nun die Ansicht Bendas zu Recht, daß die Granulationen der Ausdruck einer sezernierenden Zelltätigkeit sind, so darf in diesem Falle, da die Eosinophilen auch Granulationen enthalten, eine Funktion der eosinophilen Elemente angenommen werden.

Wir halten also in unserm Falle eine Vermehrung der Eosinophilen für erwiesen, und es ist unsere Beob-

achtung für die Ansicht eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen eosinophilem Adenom oder einfacher Vermehrung der Eosinophilen im Vorderlappen und Akromegalie, im Sinne B. Fischers zu verwerten.

Wenn aber schon die Vermehrung der eosinophilen Zellen mit Akromegalie verknüpft sein kann, wie sind dann die einzelnen Beobachtungen von Hypophysishyperplasie oder sogar Adenom, reich an Eosinophilen, zu erklären, die ohne Akromegalie einhergehen? Für diese Fälle müssen wir die Allgemeingültigkeit der Fischerschen Hypothese einschränken. Fischer selbst gibt hierfür die Erkläung, daß bei den engen Wechselbeziehungen zwischen den Drüsen mit innerer Sekretion, die Hypersekretion der Hyperphyse durch irgend welche antagonistisch wirkende Substanzen einer andern Drüse aufgehoben werden kann. Auch könne man bei den großen Adenomen daran denken, „daß es solche mit spezifischer Sekretion und solche ohne wesentliche spezifische Sekretion gibt, ohne daß sich diese Unterschiede histologisch nachweisen lassen.“ Diese von Fischer selbst herangezogenen Hülfshypothesen zeigen, daß die Beziehungen zwischen Hypophyse und Akromegalie noch keineswegs ganz eindeutig geklärt sind. So hat Stumme versucht das ganze Krankheitsbild durch eine primäre Hypoplasie der Genitalien zu erklären. Aber es gibt viele Fälle von Akromegalie, bei denen keine Hypoplasie der Keimdrüsen beobachtet ist oder wo deren Funktionsstörung erst im Verlauf der Krankheit eingetreten ist; auch sprechen die operativen Resultate gegen die genitale Theorie. Bemerkenswert erscheint mir aber, worauf Löwenstein und B. Fischer hinweisen, daß nicht selten bei Akromegalie eine Vergrößerung der Nebennieren und der Schildrüsen [M.

Sternberg] konstatiert worden sind. Delille und Ballet fanden sogar ein Adenom der Nebennierenrinde bei Hypophysisadenom. Und Münzer kommt in seinem Sammelreferat zu dem Standpunkt, daß das typische Bild der Akromegalie durch die Summe der Funktionsstörungen erzeugt wird, welche aus der abnormen Sekretion der Hypophyse, Thyreoidea, Thymus, Nebennieren und Keimdrüsen hervorgeht.

Bei unserer Beobachtung war es nicht möglich, die übrigen endokrinen Drüsen zu untersuchen; immerhin bestätigt dieser Fall die noch durch wenig Beobachtungen gestützte Tatsache, daß, wenn bei Akromegalie eine tumorartige Vergrößerung der Hypophyse fehlt, doch die eosinophilen Elemente in ihr vermehrt sein können.

Am Schlusse möchte ich Herrn Prof. Jores für die freundliche Überlassung des Materials, besonders aber Herrn Dr. Berblinger für die Hilfe bei der Anfertigung der Präparate und der Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Verzeichnis

der zu der Arbeit benutzten Literatur.

Bregmann und Steinhaus: Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophysis und der Hypophysengegend. V. A. 188. B. S. 360.

Cagnetto, G. V. A. 176 Bd. S. 115 und V. A. Bd. 187 S. 190.

Creutzfeldt zit. nach Fischer.

Erdheim und Stumme. Z. B. z. path. Anatomie Bd. 46.

Fischer, B. Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht 1910.

Fischer, B. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie 1912.

Haberfeld, W. Die Rachendachhypophyse. Z. B. 46. Bd.

Kaufmann. Spezielle Pathol. Anatomie Bd. II.

Löwenstein, C, Die Entwicklung der Hypophysisadenome. V. A. Bd. 188 S. 44.

Martius. Hypophysisadenom ohne Akromegalie, Frankfurter Zeitschrift für Pathologie Bd. IX 1912.

Petrèn. Über das gleichzeitige Vorkommen von Akromegalie und Syringomyelie. V. A. Bd. 190 S. 1.

Reinhardt. Zwei Fälle von Akromegalie. Münchner Med. Wochenschrift 1912.

Rosenthal, Hans. Die Hypophysistumoren und ihre Beziehungen zur Akromegalie und Dystrophia adiposogenitalis. Dissertation, Berlin, Mai 1913.

Strada, Ferd Beiträge zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophyse und Hypophysengegend. V. A. Bd. 203 S. 1.

Wurmbrand, G. Histologische Untersuchungen an drei operierten Fällen von Akromegalie mit Hypophysentumor. Zgl. B. 47. Bd. S. 187.

Benda, C. Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Hypophysis cerebri. Berliner kl. Wochenschrift 1900 N. 52.

Aschner, B. Beziehungen zwischen Hypophysis und Genitale. Archiv f. Gynaekologie 1912. Bd. 47.

Berblinger W. Diabetes insipidus und Tumor in der Hypophyse.

Edinger. Über die Hypophysis. Münch. med. Wochenschrift 1911. N. 14 S. 761.

Löwenstein. Pathologisch - anatomische Untersuchungen über zwei Fälle von Akromegalie.

Schmidt, M. B. Pathol. Anatomie des Knochensystems. Lubarsch Ostertag V. 1900 S. 925.

Sternberg, M. Die Akromegalie.

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Heinrich Berghahn, reformierter Religion, am 17. Januar 1888 zu Herrentrup in Lippe als Sohn des Landwirtes Ernst Berghahn und seiner Ehefrau, geb. Tölle, wohnhaft zu Herrentrup. Vom 6. bis 10. Lebensjahre besuchte ich die Volksschule in Reelkirchen, dann bis Ostern 1902 die Rektoratsschule in Blomberg, darauf bis Ostern 1907 das Gymnasium Leopoldinum in Detmold, wo ich am 7. März die Reifeprüfung bestand. Ich studierte Medizin in Marburg, Berlin, Innsbruck, Kiel, Göttingen, Heidelberg und München. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 19. Juli 1909 in Kiel; die ärztliche Staatsprüfung am 4. Mai 1912 in München; als Medizinalpraktikant war ich im kommunalen Krankenhause in Langendreer in Westfalen beschäftigt vom 1. Juni 1912 bis 31. Mai 1913. Meine Approbation lautet vom 1. Juni 1913.